Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.

Über den Einfluß von Natrium-, Kalium-, Magnesium- und Calcium-Salzen auf die Oxydationsvorgänge im Muskelgewebe

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.

Vorgelegt von
Bernhard Kendzia
Zahnarzt
Wanne-Eickel, 1936

Gedruckt in der Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Dekan: Professor Dr. med. K. W. Jötten

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Meiner lieben Mutter

in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547211_0057

Einleitung.

Die Salze spielen im Stoffwechselhaushalt der Lebewesen eine ungeheure Rolle. Abgesehen von ihrer notwendigen Anwesenheit für die normale Abwicklung der Lebensfunktionen, können sie auch verschiedene Einflüsse auf das Zellgewebe ausüben. So verändert z. B. ein Salzzusatz die Sauerstoffaufnahme des Muskelgewebes. Man findet bereits über dieses Gebiet ein umfangreiches Schrifttum. Aufgabe vorliegender Arbeit ist es, die Beeinflussung der Atmung von frischer Rindskelettmuskulatur durch die Salze NaCl, KCl, $MgCl_2$, $CaCl_2$, NaJ, NaSCN, Na_2SO_4, K_2SO_4 und $MgSO_4$ zu untersuchen.

Die Salze können eine Steigerung oder eine Hemmung der Sauerstoffaufnahme bewirken. Gegenstand der Forschung war schon früher vielfach das Natrium, das sowohl das vorherrschende Kation der blutreichen und blutbildenden Organe, als auch an Chlor gebunden, einen wesentlichen Bestandteil der Körpersäfte ausmacht; das Kalium findet sich vor allem im Muskelgewebe. Ferner sind untersucht worden Calcium- und Magnesium-Chlorid. Warburgs (1) Untersuchungen an Seeigeleiern ergaben, daß der Sauerstoffverbrauch in isotonischen NaCl-Lösungen und auch in NaCl + KCl — Lösungen gesteigert ist. Durch Zusatz von Calciumsalzen konnte diese Steigerung wieder zur Norm zurückgebracht werden. Derselbe Autor hat an gefrorenen und wiederaufgetauten Gänseerythrocyten eine deutliche Hemmung durch isotonische $CaCl_2$-, $BaCl_2$- und $MgCl_2$-Lösungen beobachtet. Lange (2) hat an Froschmuskelbrei festgestellt, daß die Atmung durch $CaCl_2$-Lösungen gehemmt wurde. Nur in ganz geringen Konzentrationen war die Sauerstoffzehrung höher. Meyerhof (3) sah bei seinen Untersuchungen an zerkleinerter Froschmuskulatur eine Atmungshemmung nach Auswaschen mit Ca-haltigen Lösungen. Leibowitz (4) sagt, daß

die Atmung von isoliertem Nierengewebe in normaler Ringerlösung nicht wesentlich höher ist als in einer entsprechenden $CaCl_2$-Lösung und daß Kaliumchlorid keine deutliche Wirkung auf die Atmung zeigt. Magnesiumchlorid hat, wie aus den Versuchstabellen Leibowitz' hervorgeht, die Fähigkeit, den Sauerstoffverbrauch des mit Ca und K optimal versorgten Gewebes zu steigern, wenn es in minimalen Dosen hinzugefügt wird. In höheren Konzentrationen zur normalen Ringerlösung zugesetzt, wirkt es atmungshemmend. Nach dem Handbuch der norm. und path. Physiologie (5) wird die Atmungsbeeinflussung durch zugesetzte chemische Stoffe dadurch kompliziert, daß die Atmungsgröße vor allem durch die im Gewebe enthaltenen Nährstoffe, z. B. Glykogen, Hexosephosphorsäure und Adenylsäure bestimmt wird. Daneben gibt es noch eine direkte Wirkung von Substanzen auf die Atmung. Am deutlichsten ist die Wirkung der Blausäure. Diese beeinflußt die Milchsäurebildung garnicht, während sie die Atmung des Muskels stark hemmt. Die indifferenten Narkotika steigern die Milchsäurebildung, anderseits hemmen sie die Oxydation der Muskulatur. Nach Embden und Lange (6) steigert Rohrzuckerlösung die Atmungsgröße mehrfach mit Ringerlösung ausgewaschener Muskulatur beträchtlich, allerdings nur in einzelnen Fällen, ohne daß die Ursache dieser Unterschiede klar ist. Verschiedene Autoren vertreten die Hypothese, daß die Ursache dieser Steigerung in der Quellung des Sarkoplasmas zu suchen sei. Der Einfluß von Mg- und Ca-Salzen wurde näher untersucht und beschrieben von K. Meier (7). Er hat gefunden, daß die Wirkungsstärke und auch die Wirkungsrichtung weitgehend abhängig ist vom Milieu. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß $CaCl_2$ die Gewebsoxydation und speziell den Abbau der Milchsäure herabsetzt. Magnesiumchlorid verhält sich im allgemeinen entgegengesetzt. Kommen Mg- und Ca-Salze gleichzeitig zur Wirkung, so ergibt sich eine Gesamtwirkung, die nicht der Summe der Teilvorgänge entspricht.

Bei nachfolgenden Versuchen über die Atmung mit obengenannten Salzen ließ sich manchmal eine Quellung, manchmal eine Entquellung des zerkleinerten Gewebes beobachten. Daher wurde im Anschluß an die eigentliche Arbeit geprüft, ob Beziehungen zwischen Atmung und Quellung bestehen.

Hofmeister (8) stellte Versuche an über das Verhalten bestimmter Gele gegenüber Wasser und bestimmten Salzen. Gelatine quillt durch verschiedene Salze verschieden stark. Er teilte die Salze nach ihrem Verhalten gegenüber Kolloiden in

zwei Gruppen, 1. in solche, die die Quellung begünstigen, und 2. in solche, die sie hemmen. Zur ersten Gruppe sind zu rechnen: Jodid und Chlorid. Zur zweiten gehören: Sulfat, Tartrat und Acetat. Sehr stark auf die Quellbarkeit der Kolloide wirken bereits in ganz geringer Menge die Säuren und Alkalien. Neutralsalze vermindern die Quellung sehr stark in saurer und alkalischer Lösung. Für diese Wirkung ergibt sich folgende Reihe: Tartrat, Phosphat, Sulfat, Acetat, Jodid und Chlorid. Die Quellungsfähigkeit eines Salzes steigt zunächst mit seiner Menge an, erreicht ein Maximum und nimmt dann wieder ab.

Die Beobachtungen über Quellung und Entquellung sind für die Erklärung der Fermentreaktionen herangezogen worden. Man sellt sich das so vor, daß die gequollenen Stoffe den Fermenten eine größere Angriffsfläche darbieten als die entquollenen, und dementsprechend ist die Fermentwirkung eine stärkere bezw. eine schwächere.

Nach dem Handbuch der norm. und path. Physiologie ist die Quellung abhängig von der Permeabilität der Zellmembran. Es ist notwendig, ein kurzes Wort über die verschiedenen Theorien zur Erklärung der Permeabilität der Zellwände vorauszuschicken.

Nach Pfeffer (10), dem Urheber der Porentheorie, verhalten sich die Zellen so, als ob sie von einer semipermeablen Membran umschlossen seien. Traube (11) hat die Vorgänge an der Zellmembran durch Versuche an seiner künstlichen Niederschlagsmembran studiert und erklärt ihr Verhalten dadurch, daß sie von feinsten Poren durchsetzt sei, deren Lichtung gerade groß genug sei, das Wassermolekül durchzulassen, jedoch dem größeren Molekül eines gelösten Stoffes den Durchgang verwehrt; daher bezeichnet er die Membran als Molekülsieb.

L'hermite (12) glaubt in seiner Lösungstheorie den Schlüssel zu finden, indem er sagt, daß die Durchlässigkeit einer Membran für Wasser und gelöste Stoffe auf deren Löslichkeit in der Membransubstanz zurückzuführen ist. Nernst (13) ist der Meinung, daß die Permeabilität der Zellen für die verschiedenen Stoffe auf einer auswählenden Lösefähigkeit der Plasmahaut beruhe. Aus dieser Erkenntnis entwickelte Overton (14) seine Lipoidtheorie. Nach seinen Forschungen ist die Zelle von einer fetthaltigen, liopoiden Haut umschlossen. Daher dringen lipoidlösliche Stoffe ein, während lipoidunlösliche nicht eindringen können.

Die Mosaiktheorie geht auf Nathanson (15) zurück. Er sagte sich, daß die Zellhaut auch für Wasser undurchdringbar sein müsse, wenn sie von einer fetthaltigen Haut umschlossen sei. Da dies aber nicht der Fall ist, versucht er das Verhalten folgendermaßen zu erklären: die Zellwand bildet keine einheitliche Haut, sondern ist mit Mosaik zu vergleichen. Die einzelnen Mosaiksteinchen sind nicht durchdringbar, aber die Kittsubstanz zwischen den einzelnen Steinchen ist durchgängig.

Die Permeabilität der Zellmembran ist bedingt durch den osmotischen Druck. Er wird hauptsächlich durch den Salzgehalt des flüssigen Zellinhaltes verursacht. Die Zellwände sind sowohl für Wasser als auch für gelöste Stoffe durchgängig. Allerdings ist in den meisten Fällen die Durchlässigkeit für Wasser bedeutend größer als für die gelösten Stoffe. Die Permeabilität kann durch verschiedene Salzkonzentrationen geändert werden. Die Permeabilitätsänderungen stellt man sich theoretisch so vor, daß die Salze eine Zuständsänderung der hydrophilen Plasmahautkolloide bewirken.

Die Permeabilität der Zellmembran für Salze, Basen und Säuren wurde zuerst an Pflanzenzellen untersucht. Overton (16) stellte die Behauptung auf, daß die neutralen Alkali- und Erdalkali-Salze, überhaupt die anorganischen Salze, nicht eindringen, da sie in hypertonischer Lösung dauernd plasmolysieren. Hansteín-Cranner (17) untersuchte die Schädigung, welche an den Wurzeln von Keimpflanzen durch die Salzlösungen hervorgerufen wurde, und fand, daß es dabei zu einer starken schleimigen Verquellung der Zellwände kommt, die zu ihrer Auflösung führt. Dieser Vorgang beruht darauf, daß durch Alkali- und Magnesium-Salze Lipoide, Pektinstoffe und Phytosterine aus der Zellwand herausgelaugt werden, welche an sich schon quellbar, in Gegenwart der genannten Salze noch stärker quellen. Ca-Salze dagegen, welche keine zerstörende Wirkung auf die Wurzeln ausüben, bringen die genannten Stoffe zur Entquellung. Man kann sich demnach in umgekehrter Weise vorstellen, daß infolge von Quellung und Auflockerung die Permeabilität der Plasmahaut durch die Alkali- und Mg-Salze abnorm erhöht wird, während Ca-Salze die Permeabilität niedrig halten. Bei Untersuchungen von tierischen Zellen kam man zu dem Ergebnis, daß Blutkörperchen für die Neutralsalze so gut wie impermeabel sind. Das osmotische Verhalten untersuchte Overton (18) nach der Wägemethode und fand, daß Froschmuskeln in einer 0,7% Kochsalzlösung stundenlang ihr Ausgangsgewicht behalten, daß sie aber bei einer Konzentration von

0,6% schwellen und bei 0,9% schrumpfen. Die Kalisalze muß man nach Overton in zwei Gruppen teilen. Zur ersten gehören Chlorid, Bromid und Jodid, welche auch in einer isotonischen Konzentration eine Quellung verursachen. Zur zweiten gehören Sulfat, Phosphat, Tartrat und Acetat, unter deren Einwirkung die Muskeln ihr Gewicht konstant erhalten. Hofmeister (19) sagt, daß die Wasseraufnahme umso schneller erfolgt, je dünner die quellende Membran ist. Alle homogenen Membrane, welche die Omose gestatten, sind in jener Flüssigkeit quellbar, der sie den Durchtritt gestatten. Eine Konzentrationsänderung der diffundierenden Lösung muß zunächst eine Aenderung in dem Quellungszustand, eine Anpassung an die neugegebenen Bedingungen im Gefolge haben, ehe sich eine Aenderung in der Konzentration der durchtretenden Flüssigkeit ergeben kann. Eine solche Anpassung muß umso rascher beendet sein, je dünner die Membran ist. Auf den Tierkörper angewandt, erfahren die Verhältnisse dadurch eine Aenderung, daß die Quellungsfähigkeit der einzelnen Stoffe in Salzlösungen zum Teil eine ganz andere ist als in reinem Wasser. Hofmeister (20) beobachtete außer Gelatine auch das Verhalten von Tierblase in Neutralsalzlösungen. Der Autor selbst bezeichnet die Ergebnisse dieser Versuche als ungenau, jedoch ist aus ihnen ersichtlich, daß für die Quellung von Zellgewebe dieselben Gesetze gelten wie für die Quellung von Leimgallerte. Die Gelatine ist eine homogene Masse, während das Protoplasma der Körpergele aus meheren innig vermischten chemischen Stoffen besteht, die ihrerseits wieder von Flüssigkeiten durchtränkt sind, deren Eigenart bei der Aufnahme von Stoffen beachtet werden muß. Außerdem sind in diese Masse ungelöste Teilchen fester oder flüssiger Stoffe eingelagert, die alle in diesem Gemenge stattfindenden Vorgänge beeinflussen können. Daraus ergibt sich eine Fülle von komplizierten Möglichkeiten. Die Tierblase besteht vorwiegend aus Bindegewebe und glatten Muskeln, deren endosmotische Durchtränkung ebenfalls in Betracht gezogen werden muß. Einige seiner Versuche wurden dadurch unbrauchbar, daß sich verschiedene Gewebsanteile in manchen Salzlösungen lösten. Die großen Unterschiede bei den verschiedenen Salzen führt Hofmeister auf echte Quellung und endosmotische Durchtränkung zurück. Bei der Quellung von tierischer Membran sind hauptsächlich zwei Momente wirksam, erstens die Wasseranziehung, d. h. die mechanische Affinität zwischen den Wasserteilchen und den Teilchen der gelösten Stoffe, und zweitens bestimmte Beziehung zwischen der Membran und den gelösten Teilchen der Salze, welche der Wasseranziehung entgegenwirken. Die letzten Beziehungen denkt er sich als Affinität von den Membranbestandteilchen zu den Salz-

teilchen, welche zur Bildung „mechanischer" Verbindungen von höherem Quellungsvermögen führt. Diese Erscheinungen kommen bei den Magnesium-Salzen der Salpeter- und Salzsäure am ausgesprochensten zur Geltung; in allen untersuchten Konzentrationen trat eine viel größere Gewichtszunahme als in Wasser ein. Darauf folgt als quellungsbegünstigend das Natriumbromid. Die Chloride wirken in höheren Konzentrationen schon deutlich hemmend. Aus dem Zusammenwirken beider Momente schloß Hofmeister, daß eine bestimmte Salzkonzentration für die Quellung die günstigste sei.

Methodik.

Die Untersuchungen wurden durchgeführt mit der am Pharmakologischen Institut in Münster gebräuchlichen Apparatur von Warburg. Als Versuchsobjekt wurde frische Skelettmuskulatur vom Rind genommen, die jedesmal frisch vom Schlachthof geholt wurde. Die Versuche wurden durchgeführt in neutralem, saurem und alkalischem Milieu. Dementsprechend wurden als Suspensionsflüssigkeiten gebraucht:

Aqua dest.
Phosphatpuffer (Wasserstoffzahl PH = 7.36 m/50).
Boraxlösung (24.8 g auf 2000).

Auf die Einzelheiten der Versuchstechnik braucht nicht näher eingegangen zu werden, da sie in früheren Arbeiten von Schöne (21) und Frühauf (22) schon eingehend geschildert wurden. Es wurden fünf Salzkonzentrationen hergestellt, die aus den Tabellen ersichtlich sind. Um die Ergebnisse übersichtlicher zu gestalten, wurden die gefundenen Werte in Prozent auf den Kontrollversuch K_1 bezogen.

Die Quellungsversuche wurden in Reagenzgläsern angesetzt. Die Lösungen waren die gleichen wie bei den vorgehenden Versuchen. 4 g feinst zerkleinerte Rindskelettmuskulatur wurden mit der entsprechenden Menge Salzlösung und Suspensionsflüssigkeit in die Gläser gefüllt, und zur inniger Vermischung des Fleisches mit der Flüssigkeit wurden dieselben von Zeit zu Zeit umgeschüttelt. Nachdem sich das Gewebe gut abgesetzt hat, wurde die Gewebe- und Flüssigkeitssäule in cm abgelesen. Der Quotient aus beiden Säulen wurde in die Tabelle eingetragen und auch hier in der zugehörigen Tabelle in Prozent zum Kontrollversuch umgerechnet.

Versuchsreihe 1.

In der Versuchsreihe 1 wurde der Sauerstoffverbrauch von frischer Rindskelettmuskulatur unter Einwirkung der neun Salze in neutralem Milieu (Phosphatpufferlösung) festgestellt. Die Versuchsergebnisse sind aus der Tabelle 1 in cmm O_2 und aus der dazugehörenden Tabelle 1a in Prozenten zum Kontrollversuch K_1 ersichtlich.

Tabelle 1

Frische Skelettmuskulatur

Suspensionsflüßigkeit: Phosphatpuffer

mm^3 O_2

Salz	Isotonie						
	K_1	0,25	0,5	1,0	2,0	4,0	K_2
NaCl	340	348	298	291	107	45	342
KCl	353	412	294	274	235	139	352
$MgCl_2$	337	231	251	224	132	76	339
$CaCl_2$	348	60	71	42	31	25	346
NaJ	356	411	279	211	50	23	335
NaSCN	343	352	300	228	46	28	344
Na_2SO_4	327	330	209	171	123	90	329
K_2SO_4	332	343	260	197	150	129	330
$MgSO_4$	341	259	183	117	98	73	340

K_1: ohne Zusatz
K_2: 1-fach Ringer

Bei Vergleich der Werte sieht man, daß bei 0,25-facher Isotomie durch KCl und NaJ eine schwache Steigerung der O_2-Zehrung verursacht wird, während NaCl, Na_2SO_4 und K_2SO_4 annähernd dieselben Werte zeigen wie der Kontrollversuch ohne Salzzusatz (K_1). Mit steigender Konzentration wird auch bei allen Salzen die Hemmung der Sauerstoffzehrung größer. In allen Konzentrationen wirkt $CaCl_2$ ausgesprochen hemmend, ebenso $MgCl_2$ und $MgSO_4$, welche jedoch auf die Atmung nicht so giftig wirken wie $CaCl_2$. Die größte O_2-Zehrung verursacht

KCl und NaJ in schwächster Konzentration mit ca. 15% Steigerung. In isotonischer Lösung sind die ungiftigsten Salze für die Atmung NaCl und KCl, am giftigsten sind $CaCl_2$ und $MgSO_4$, während die restlichen Salze die Zehrung um ca. 40% herabsetzen. In 2-facher Isotonie ist KCl mit 67% am wenigsten hemmend, dann K_2SO_4 mit 45% und $MgCl_2$ nebst Na_2SO_4 mit 39%. NaJ und NaSCN verhalten sich mit 14% Hemmung gleich. Bei 4-facher Isotonie hat KCl und K_2SO_4 mit 40% die kleinste Hemmung, $CaCl_2$, NaJ und NaSCN haben mit 7% die größte, also ist dabei die Atmung fast aufgehoben. Ringerlösung (K_2) hat keinen Einfluß auf die Sauerstoffaufnahme. Im allgemeinen kann man sagen, daß die Salze in Phosphatpufferlösung, also in neutralem Milieu, und mit steigender Konzentration auf die Gewebsatmung hemmend wirken. Die geringen Steigerungen bei der schwächsten Konzentration sind kaum beachtenswert. Augenscheinlich ist aber die stark hemmende Wirkung von $CaCl_2$.

Tabelle 1a

Frische Skelettmuskulatur
Suspensionsflüßigkeit: Phosphatpuffer
O_2 % vom Kontrollversuch K_1

Salz	Isotonie						
	K_1	0,25	0,5	1,0	2,0	4,0	K_2
NaCl	100	102	88	86	32	15	101
KCl	100	114	83	78	67	40	100
$MgCl_2$	100	69	75	67	40	23	101
$CaCl_2$	100	17	20	12	9	7	99
NaJ	100	115	78	59	14	6	99
NaSCN	100	103	88	66	13	8	100
Na_2SO_4	100	101	64	52	38	28	100
K_2SO_4	100	103	78	59	45	39	99
$MgSO_4$	100	76	53	34	29	21	100

K_1: ohne Zusatz
K_2: 1-fach Ringer

Versuchsreihe 2.

In dieser Versuchsreihe wurden dieselben Salze gebraucht, jedoch in ungepufferter saurer Lösung, die im wesentlichen durch die beim Zerkleinern des Gewebes entstandene Milchsäure bedingt ist.

Tabelle 2

Frische Skelettmuskulatur
Suspensionsflüßigkeit: Aqua dest.
cmm O_2

Salz	Isotonie						
	K_1	0,25	0,5	1,0	2,0	4,0	K_2
NaCl	89	115	122	124	84	40	148
KCl	85	79	100	156	143	80	142
$MgCl_2$	83	91	99	89	60	29	140
$CaCl_2$	88	71	64	52	45	44	147
NaJ	104	157	132	100	26	13	170
NaSCN	105	161	122	43	20	18	170
Na_2SO_4	97	98	111	100	99	90	158
K_2SO_4	95	96	106	87	76	69	156
$MgSO_4$	93	94	97	61	57	55	152

K_1: ohne Zusatz
K_2: 1-fach Ringer

In der niedrigsten Konzentration verursachen NaCl, $MgCl_2$ NaJ und NaSCN eine Steigerung der Sauerstoffzehrung, die bei den beiden letzten Salzen um etwa 50% höher ist als im Kontrollversuch ohne Zusatz. Die Sulfate verhalten sich in den schwächsten Konzentrationen wie der Kontrollversuch K_1. In der 0,5-fachen Isotonie liegt für $MgCl_2$ und für die Sulfate der Höhepunkt mit etwa 15%; $MgSO_4$ nimmt mit 4% unter den Sulfaten eine Sonderstellung ein. $CaCl_2$ wirkt auch in dieser Versuchsreihe hemmend auf die Sauerstoffaufnahme, in schwächster Konzentration setzt es die Atmung um 13% und bei stärkster

Konzentration um 50% herab. In 1-facher Isotonie liegen die Höhepunkte für Kochsalz mit 39% und für KCl die enorme Steigerung um 84%. Bemerkenswert ist die schwache Steigerung durch NaCl und der sehr große Wert für KCl, welches wohl darauf zurückzuführen ist, daß im Muskelgewebe die K-Salze vor den Na-Salzen überwiegen. NaSCN zeigt in isotonischer Lösung eine plötzliche auftretende Giftigkeit, welche die Sauerstoffaufnahme um 60% hemmt, während es in 0,5-facher Lösung noch eine Steigerung um 16% verursacht, und in 4-facher Konzentration hemmt es zusammen mit NaJ von allen Salzen am meisten, nämlich um ca. 85%. In derselben Konzentration verringern NaCl und $CaCl_2$ die Atmung um etwa 50%, während KCl und Na_2SO_4 fast gar keinen Einfluß haben. K_2SO_4 hemmt um 30%, $MgSO_4$ um 40% und $MgCl_2$ um 65%. In normaler Ringerlösung ist der O_2-Verbrauch zu K_1 um über 60% erhöht.

Tabelle 2a

Frische Skelettmuskulatur

Suspensionsflüßigkeit: Aqua dest.

O_2 % vom Kontrollversuch K_1

Salz	Isotonie						
	K_1	0,25	0,5	1,0	2,0	4,0	K_2
NaCl	100	129	137	139	94	45	166
KCl	100	93	118	184	168	94	167
$MgCl_2$	100	109	118	107	72	35	168
$CaCl_2$	100	87	73	59	51	50	167
NaJ	100	151	127	96	25	12	163
NaSCN	100	155	116	41	19	17	162
Na_2SO_4	100	101	114	103	102	97	163
K_2SO_4	100	101	111	91	80	73	164
$MgSO_4$	100	101	104	66	61	59	163

K_1: ohne Zusatz
K_2: 1-fach Ringer

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß das saure Milieu bei halber und ganzer Isotonie für die Steigerung der Atmung das günstigste ist. Das ist auch weiter nicht verwunderlich, wenn man die Laboratoriumsversuche mit den Vorgängen am lebenden Körper vergleicht. Das saure Milieu entsteht ja bei diesen Versuchen durch die beim Zerkleinern des Gewebes sich bildende Milchsäure, ebenso wie am lebenden Körper durch große Ueberanstrengung der Muskulatur eine Uebersäurung der Muskeln stattfindet. Die Natur hilft sich dadurch, daß durch vermehrte Atmung die entstandene Milchsäure aus dem Muskel eliminiert wird, und folglich muß auch an isoliertem Gewebe die größte Sauerstoffzehrung in saurer Lösung erfolgen.

Versuchsreihe 3.

Tabelle 3

Frische Skelettmuskulatur
Suspensionsflüßigkeit: Boraxlösung
cmm O_2

Salz	Isotonie						
	K_1	0,25	0,5	1,0	2,0	4,0	K_2
NaCl	57	52	47	34	28	21	40
KCl	57	62	57	50	36	33	41
$MgCl_2$	60	46	37	26	18	13	43
$CaCl_2$	53	43	38	32	29	20	37
NaJ	51	48	42	34	27	27	35
NaSCN	60	52	42	32	25	23	43
Na_2SO_4	52	46	38	35	32	28	36
K_2SO_4	54	43	39	40	46	36	38
$MgSO_4$	62	68	59	52	60	44	45

K_1: ohne Zusatz
K_2: 1-fach Ringer

In dieser Versuchsreihe wurden die neun Salze in alkalischem Milieu untersucht (Boraxlösung). Die zugehörige Tabelle

zeigt, daß alle Salze in allen Konzentrationen die Sauerstoffaufnahme hemmen, abgesehen von $MgSO_4$, welches in 0,25-facher Isotonie um 9% steigert. In gleicher Verdünnung hemmen Kochsalz und NaJ um 7%, KCl um 40% und die restlichen Salze um ca. 20%. In 0,5-facher Konzentration hemmen am wenigsten NaCl und NaJ mit 17%. $CaCl_2$, NaSCN Na_2SO_4 und K_2SO_4 verhalten sich gleich mit einer Hemmung um 30%. In isotonischer Lösung hat $MgSO_4$ gar keinen Einfluß. NaCl und $CaCl_2$ hemmen um 40%, KCL um 50% und NaSCN nebst $MgCl_2$ um fast 60%. NaJ und Na_2SO_4 machen eine Hemmung von 33%. In 4-facher Konzentration vermindert $MgSO_4$ die Atmung um 30%. NaCl, KCl, $CaCl_2$ und NaSCN verringern die Oxydation um durchschnittlich 65%. $MgCl_2$ ist mit einer Hemmung von 80% am giftigsten und NaJ nebst Na_2SO_4 hemmen um 47%. Bemerkenswert ist KCl, welches in diesem Milieu von allen Salzen die stärkste Hemmung verursacht. In Ringerlösung ist die Sauerstoffaufnahme um 30% niedriger als im Kontrollversuch ohne Zusatz.

Tabelle 3a

Frische Skelettmuskulatur
Suspensionsflüßigkeit: Boraxlösung
O_2 % vom Kontrollversuch K_1

Salz	Isotonie						
	K_1	0,25	0,5	1,0	2,0	4,0	K_2
NaCl	100	92	83	60	49	37	70
KCl	100	62	57	50	36	33	72
$MgCl_2$	100	77	62	43	30	22	72
$CaCl_2$	100	81	72	60	55	38	70
NaJ	100	94	83	67	53	53	68
NaSCN	100	87	70	53	42	38	72
Na_2SO_4	100	79	73	67	62	54	70
K_2SO_4	100	80	72	74	85	62	70
$MgSO_4$	100	109	95	100	97	71	73

K_1: ohne Zusatz
K_2: 1-fach Ringer

Versuchsreihe 4.

Es folgen nun die Versuche über die Quellung. Die Methodik ist eingangs näher beschrieben worden.

Aus der Tabelle sind die Ergebnisse der Versuche in Phosphatpufferlösung ersichtlich. Im allgemeinen wird die Quellung mit steigender Konzentration größer. Nur $MgCl_2$ bildet eine Ausnahme, indem bei 0,25-facher Isotonie eine Entquellung um 14% stattfindet. Sonst ist die Quellung in dieser Konzentration noch sehr gering, nur bei Na_2SO_4 beträgt sie 10%. In isotonischer Lösung beträgt die Quellung bei NaCl, $MgCl_2$, $CaCl_2$, Na_2SO_4, K_2SO_4 und $MgSO_4$ zwischen 2 und 5%, sie ist also nicht sehr beträchtlich. Den größten Wert findet man bei NaJ mit 18% und bei NaSCN mit 13%. In 4-facher Konzentration steigt die Volumenzunahme bei $CaCl_2$, NaJ und NaSCN um 50%. Mittlere Werte ergeben KCl und $MgCl_2$ mit 44% bezw. 40%. Kochsalz quillt um 37% und K_2SO_4 mit 29% von allen Salzen am wenigsten. In Ringerlösung bleibt das Gewebe unverändert.

Tabelle 4

Quellung frischer Skelettmuskulatur
Suspensionsflüßigkeit: Phosphatpuffer

Salz	Isotonie				
	K_1	0,25	1,0	4,0	K_2
NaCl	0,62	0,63	0,64	0,85	0,62
KCl	0,63	0,66	0,60	0,91	0,61
$MgCl_2$	0,62	0,53	0,65	0,87	0,62
$CaCl_2$	0,62	0,60	0,65	0,92	0,61
NaJ	0,62	0,63	0,73	0,93	0,61
NaSCN	0,62	0,62	0,70	0,94	0,62
Na_2SO_4	0,63	0,69	0,66	0,89	0,62
K_2SO_4	0,62	0,65	0,63	0,80	0,61
$MgSO_4$	0,63	0,66	0,65	0,84	0,63

K_1: ohne Zusatz
K_2: 1-fach Ringer

Tabelle 4a

Quellung frischer Skelettmuskulatur

Suspensionsflüßigkeit: Phosphatpuffer

% vom Kontrollversuch K_1

Salz	Isotonie				
	K_1	0,25	1,0	4,0	K_2
NaCl	100	102	103	137	100
KCl	100	105	95	144	97
$MgCl_2$	100	86	105	140	100
$CaCl_2$	100	97	105	148	98
NaJ	100	102	118	150	98
NaSCN	100	100	113	151	100
Na_2SO_4	100	109	104	141	90
K_2SO_4	100	104	102	129	98
$MgSO_4$	100	104	103	133	100

K_1: ohne Zusatz

K_2: 1-fach Ringer

Versuchsreihe 5.

Auch in saurem Milieu nimmt das Volumen mit der Konzentration zu. Allgemein ist in diesem Milieu die Quellung bedeutend größer als in neutralem. In schwächster Lösung verursacht NaSCN eine schwache Entquellung um 6%, während $MgSO_4$ fast unverändert bleibt und KCl um 6% quillt. Die restlichen Salze vermehren das Volumen um durchschnittlich 16%, wovon K_2SO_4 mit 26% eine Ausnahme macht. In isotonischer Lösung hat den höchsten Wert K_2SO_4 mit 56% und etwas geringer $MgCl_2$ nebst NaJ mit 50%. $CaCl_2$ und Na_2SO_4 verhalten sich mit 32% gleich. KCl quillt um 12% und NaCl um 22%. NaSCN verändert das Volumen garnicht, und $MgSO_4$ vergrößert es um 6%. In 4-facher Isotonie ist die Volumenzunahme teilweise ganz enorm, bei Na_2SO_4 und NaCl beträgt sie 95%. Etwas tiefer liegt NaJ mit 91% und K_2SO_4 mit 85%. KCl und $MgSO_4$ verursachen die geringste Quellung mit 46%, während die durch $MgCl_2$ verursachte 76% beträgt. Ringerlösung bewirkt keine Veränderung des Gewebes.

Tabelle 5

Quellung frischer Skelettmuskulatur
Suspensionsflüßigkeit: Aqua dest.

Salz	Isotonie				
	K_1	0,25	1,0	4,0	K_2
NaCl	0,50	0,59	0,61	0,97	0,49
KCl	0,50	0,53	0,56	0,73	0,50
$MgCl_2$	0,50	0,58	0,75	0,88	0,50
$CaCl_2$	0,49	0,55	0,65	0,76	0,49
NaJ	0,50	0,58	0,75	0,96	0,49
NaSCN	0,49	0,46	0,49	0,75	0,50
$Na_2 SO_4$	0,49	0,59	0,65	0,96	0,50
K_2SO_4	0,50	0,63	0,78	0,93	0,49
$MgSO_4$	0,49	0,49	0,52	0,72	0,50

Tabelle 5a

Quellung frischer Skelettmuskulatur
Suspensionsflüßigkeit: Aqua dest.
% vom Kontrollversuch K_1

Salz	Isotonie				
	K_1	0,25	1,0	4,0	K_2
NaCl	100	118	122	194	98
KCl	100	106	112	146	100
$MgCl_2$	100	116	150	176	100
$CaCl_2$	100	112	132	155	100
NaJ	100	116	150	191	98
NaSCN	100	94	100	152	102
$Na_2 SO_4$	100	128	132	196	102
K_2SO_4	100	126	156	186	98
$MgSO_4$	100	98	106	147	102

K_1: ohne Zusatz
K_2: 1-fach Ringer

Versuchsreihe 6.

In alkalischem Milieu (Boraxlösung) verändert sich das übliche Bild dadurch, daß, NaCl in 0,25-facher Konzentration um 23% und KCl um 18% entquellen. Durch $CaCl_2$ und NaJ verändert sich das Gewebe kaum, durch NaSCN und $MgSO_4$ quillt es um 4%. Mittlere Werte ergeben $MgCl_2$ mit 10% und Na_2SO_4 mit 16% Quellung, K_2SO_4 vergrößert das Volumen um 35%. In einfacher Isotonie wirkt NaCl mit 10% und KCl mit 27% entquellend. Mit 6% Quellung verhalten sich $CaCl_2$ und NaSCN gleich. NaJ und $MgCl_2$ wirken mit 14% gleich quellend, ebenso Na_2SO_4 und $MgSO_4$ mit 30%. Der größte Wert ergibt sich durch K_2SO_4 mit 39%. In 4-facher Isotonie quellen am stärksten $CaCl_2$, NaJ, Na_2SO_4 und K_2SO_4 mit 80%. Etwas tiefer liegt $MgCl_2$ mit 71%, $MgSO_4$ mit 67% und NaSCN mit 55% Volumenzunahme. Die geringste Quellung ist zu beobachten bei KCl mit 31% und bei NaCl mit 27%. Auch in dieser Versuchsreihe hat Ringerlösung keinen Einfluß auf die Gewebsquellung.

Tabelle 6

Quellung frischer Skelettmuskulatur
Suspensionsflüßigkeit: Boraxlösung

Salz	Isotonie				
	K_1	0,25	1,0	4,0	K_2
NaCl	0,51	0,39	0,46	0,65	0,50
KCl	0,48	0,42	0,35	0,63	0,51
$MgCl_2$	0,49	0,54	0,56	0,84	0,49
$CaCl_2$	0,51	0,50	0,54	0,96	0,49
NaJ	0,49	0,48	0,56	0,88	0,50
NaSCN	0,51	0,53	0,54	0,79	0,49
Na_2SO_4	0,51	0,59	0,67	0,93	0,49
K_2SO_4	0,48	0,65	0,67	0,86	0,49
$MgSO_4$	0,49	0,51	0,64	0,82	0,49

K_1: ohne Zusatz
K_2: 1-fach Ringer

Tabelle 6a

Quellung frischer Skelettmuskulatur
Suspensionsflüßigkeit: Boraxlösung
% vom Kontrollversuch K_1

Salz	Isotonie				
	K_1	0,25	1,0	4,0	K_2
NaCl	100	77	90	127	98
KCl	100	88	63	131	105
$MgCl_2$	100	110	114	171	100
$CaCl_2$	100	98	106	183	96
NaJ	100	98	114	180	102
NaSCN	100	104	106	155	96
Na_2SO_4	100	116	131	181	96
K_2SO_4	100	135	139	179	102
$MgSO_4$	100	104	130	167	100

K_1: ohne Zusatz
K_2: 1-fach Ringer

Versuchsreihe 7.

Aus besonderen Gründen folgen noch Quellungsversuche mit Traubenzucker und Harnstoff in neutraler, saurer und alkalischer Lösung. Man weiß nämlich von diesen beiden Stoffen, daß sie die Zellwand ohne weiteres durchdringen, und es soll festgestellt werden, wie sich das Gewebe diesen beiden Stoffen gegenüber verhält.

Betrachtet man das Verhalten von Traubenzucker, so sieht man, daß er entquellend wirkt; nur in Phosphatpufferlösung vermehrt er das Volumen gegenüber dem Kontrollversuch, aber mit steigender Konzentration wirkt er entquellend.

Harnstoff verhält sich entgegengesetzt, er wirkt mit steigender Konzentration quellend. Am größten ist sein Einfluß in Alkalischer Lösung, wo er eine Volumenzunahme von 38% verursacht.

Tabelle 7

Quellung frischer Skelettmuskulatur
in Traubenzucker und Harnstoff

Salz	Isotonie				
	K_1	0,25	1,0	4,0	K_2
Phosphatpufferlösung					
Tr.-Zucker	0,51	0,73	0,67	0,56	0,60
Harnstoff	0,50	0,59	0,63	0,65	0,60
Aqua dest.					
Tr.-Zucker	0,49	0,51	0,49	0,48	0,52
Harnstoff	0,50	0,50	0,53	0,54	0,52
Boraxlösung					
Tr.-Zucker	0,68	0,58	0,56	0,59	0,61
Harnstoff	0,67	0,70	0,73	0,92	0,60

Tabelle 7a

Quellung frischer Skelettmuskulatur
in Traubenzucker und Harnstoff

% vom Kontrollversuch K_1

Salz	Isotonie				
	K_1	0,25	1,0	4,0	K_2
Phosphatpufferlösung					
Tr.-Zucker	100	145	131	110	118
Harnstoff	100	118	126	130	120
Aqua dest.					
Tr.-Zucker	100	104	100	98	106
Harnstoff	100	100	106	108	104
Boraxlösung					
Tr.-Zucker	100	87	82	88	90
Harnstoff	100	104	109	138	90

Versuchsreihe 8.

In dieser Versuchsreihe wurde nochmals die Quellung durch $CaCl_2$ in saurem Milieu untersucht, und zwar wurden zweimal dieselben Versuche angesetzt, wovon eine Serie Reagenzgläser zentrifugiert wurde, um sich zu vergewissern, ob sich das zerkleinerte Gewebe auch richtig abgesetzt hat. Es ist aus der Tabelle ersichtlich, daß die zentrifugierte Gewebssäule etwas kleiner ist als die nichtzentrifugierte. Dieser Unterschied macht etwa 11% aus, jedoch sieht man, daß die Quellung unbeeinflußt bleibt.

Tabelle 8

Quellung frischer Skelettmuskulatur durch $CaCl_2$ (zentrifugiert)

Suspensionsflüßigkeit: Aqua dest.

$CaCl_2$	Isotonie				
	K_1	0,25	1,0	4,0	K_2
zentrifugiert	0,45	0,48	0,53	0,71	0,45
nicht zentrifugiert	0,50	0,57	0,65	0,75	0,49

% vom Kontrollversuch K_1

$CaCl_2$	Isotonie				
	K_1	0,25	1,0	4,0	K_2
zentrifugiert	100	106	118	140	100
nicht zentrifugiert	100	114	130	150	98

Zusammenfassung.

In vorliegender Arbeit wurde der Einfluß der Salze NaCl, KCl, $MgCl_2$, $CaCl_2$, NaJ, NaSCN, Na_2SO_4, K_2SO_4 und $MgSO_4$ auf die Sauerstoffaufnahme von frischer Rindskelettmuskulatur untersucht. Auch die bei den Oxydationsversuchen beobachtete Quellung der zerkleinerten Muskulatur wurde weiter verfolgt und nach Beziehungen zwischen Sauerstoffzehrung und Quellung gesucht.

Zusammenfassend kann man sagen, daß das saure Milieu für die Steigerung der Atmung das günstigste ist.

In Phosphatpufferlösung verursachen die Salze überall Hemmungen, nur KCl und NaJ bewirken in schwächster Konzentration eine ganz geringe Steigerung.

In Boraxlösung rufen alle Salze eine Atmungshemmung hervor, wovon $MgSO_2$ am wenigsten hemmend wirkt.

NaCl hemmt in neutralem Milieu die Atmung, KCl etwas stärker als NaCl. KCl läßt mit seiner enormen Steigerung in saurem Milieu NaCl weit hinter sich zurück. $MgCl_2$ macht keine Veränderungen in saurem Milieu, während es in neutralem und alkalischen stark hemmt. Bemerkenswert ist $CaCl_2$, welches überall auf die Sauerstoffaufnahme sehr giftig wirkt. Auch NaJ und NaSCN bewirken überall Hemmungen. Die Sulfate setzen überall die Sauerstoffzehrung herab, nur $MgSO_4$ in Boraxlösung und Na_2SO_4 in saurem Milieu verhalten sich ziemlich indifferent.

Bei Vergleich der Tabellen über die Sauerstoffzehrung und der Quellung zur Feststellung der beiderseitigen Beziehungen sieht man, daß sich eine exakte Gesetzmäßigkeit nicht aufstellen läßt. Nur in ganz großen Zügen kann man einige Beziehungen erkennen. Im allgemeinen wird die Sauerstoffzehrung in den stärksten Konzentrationen verringert, während die Quellung vergrößert wird. Man kann also die Hypothese aufstellen, daß die Sauerstoffzehrung mit zunehmender Quellung gehemmt wird. Die Versuchsergebnisse hängen höchstwahrscheinlich mit dem komplizierten Bau der Zellmembran zusammen. Die Salzlösungen können diese vielleicht nicht durchdringen, und daher wird der Zellinhalt nicht verändert. Anderseits sollte man aber annehmen, daß die Grenzmembran durch das Zerkleinern zerstört worden ist. Die oft enorme Volumenzunahme des Gewebsbreies ist sicherlich zum großen Teil auch auf die Quellung der Zellhaut bezw. der Interzellularsubstanz zurückzuführen.

Autoren-Verzeichnis.

1. Warburg, O.: Zeitschrift für physiolog. Chemie 70, 413, 1911.
2. Lange, H.: Zeitschrift für physiolog. Chemie 137, 105, 1924.
3. Meyerhof, O.: Pflügers Archiv 175, 38 ff., 1919.
4. Leibowitz, J.: Einfluß von Salzen auf die Atmung isolierten Nierengewebes. Biochem. Zeitschrift, Bd. 226, 350, 1930.
5. Höber: Der austausch zwischen Protoplast und Umgebung. Handb. d. Norm. u. Path. Physiologie 1, 422, Berlin, Springer, 1927.
6. Embden u. Lange: Zeitschrift für physiolog. Chemie 137, 105, 1924.
7. Meier, K.: Inaugural-Dissertation, Münster 1933.
8. Hofmeister: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 28, 210, 1891.
9. Höber: Handb. d. Norm. u. Path. Physiol. 8/1, 491. Verlag Springer, Berlin 1925.
10. Pfeffer: Osmotische Untersuchungen, Leipzig 1877.
11. Traube, M.: Arch. f. Anat. u. Physiologie 87, 1867.
12. Lhermite: Ann. de Chim. et de Phys. (3) 43, 420, 1855.
13. Nernst: Zeitschr. für Physik. Chemie 6, 37, 1890.
14. Overton: Vierteljahressch. der naturforschungsgesellschaft in Zürch 40, 1, 1895.
15. Nathansohn: Jahrbuch f. Wissensch. Botanik, 39, 607, 1904.
16. Overton: Pflügers Archiv, 105, 176, 1904.
17. Hanstein-Craner: Jahrb. f. wiss. Botanik, 47, 288, 1910; 53, 536, 1914.
18. Overton: Pflügers Archiv, 105, 176, 1904.
19. Hofmeister: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 28, 210, 1890/91.
20. Hofmeister: ebenda, 28, 231, 1890/91.
21. Schöne: Inaugural-Dissertation, Münster 1932.
22. Frühauf: Inaugural-Dissertation, Münster 1932.

Für die Ueberlassung des Themas und für manche wertvolle Anregungen fühle ich mich Herrn Priv.-Doz. Dr. Haarmann zu tiefstem Dank verpflichtet.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 9. Juli 1912 in Wanne i. W. als Sohn des 1914 im Argonnerwald Gefallenen Peter Kendzia. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule in Wanne-Eickel besuchte ich seit Ostern 1922 das Realgymnasium in Wanne-Eickel, wo ich Ostern 1932 die Reifeprüfung bestand. Im Sommersemester 1932 ließ ich mich als Student der Zahnheilkunde in Münster i. W. immatrikulieren, wo ich auch meine ganze Studienzeit verbrachte. Im August 1933 bestand ich dort das Physikum und im November 1935 das Staatsexamen.